

OPEKLINSKA BOLEST: ŠTO SMO NAUČILI IZ POVIJESTI

BURN INJURIES: WHAT HAVE WE LEARNED FROM HISTORY

Aleksandra Pirjavec*, Stanislava Laginja*, Zrinka Stanić-Žgombić**

SUMMARY

Severe burn injuries present a significant public health risk and are often associated with a life-threatening systemic inflammatory response. With the traditional approach, patients often stay in hospital longer and are more prone to problems like joint contractures, hypertrophic scars and infections due to delayed healing. The approach to burn injuries has been improving through and has been adopting new technologies and materials. Today, burn injuries are treated by general practitioners and surgeons. Unfortunately, this does not always ensure faster healing improvement of the quality of life.

Keywords: History of burn treatment, Wallace rule

UVOD

Liječenje rana važan je zdravstveni, socijalni i ekonomski problem. Liječnici različitih specijalnosti u svakodnevnom se radu neizbježno susreću s opeklinским ozljedama. Kirurzi različitih užih specijalnosti, dermatovenerolozi, internisti, gerijatri, klinički farmakolozi, infektolozi, mikrobiolozi, ali i liječnici obiteljske medicine te psiholozi, često su uključeni u liječenje opekline. U kršćanskoj tradiciji štiju se sveti Florijan, zaštitnik vatrogasaca, i sveti Lovro, zaštitnik opečenih bolesnika.

* Odjel za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju, Klinika za kirurgiju, KBC Rijeka

** Klinika za dermatovenerologiju, KBC Rijeka

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Aleksandra Pirjavec. E-mail: aleksandra.pirjavec@gmail.com

LJEČENJE OPEKLINA OD STAROG DOBA DO KRAJA XIX. STOLJEĆA

Liječenje opeklinama poznato je već tisućama godina. Još u neandertalsko doba, prije gotovo 3000 godina, na crtežima u špiljama nađeni su prikazi liječenja opeklinama. Sumeri su u trećem tisućljeću prije Krista primjenjivali pripravke na bazi cedra [1]. Na egipatskim su papirusima prije 1500 godina zabilježeni ljekoviti učinci smole i meda u liječenju opeklinama, a stari Židovi na tim su lezijama aplicirali tintu koja sadrži tanin [1,2]. Za slična su liječenja Kinezi 600 godina prije Krista rabili tinkture i razne biljne ekstrakte. Hipokrat je nekoliko stotina godina poslije opisao ljekovitost svinjske masti i smole za stvaranje ljekovitih masti. Budući da su uočene i teške bakterijske upale nakon opeklinama, Celzo je u prvom stoljeću spomenuo mogućnosti bakteriostatskog liječenja i to s pripremkom tekućine sa sastojcima vina i mirte. Danas nam je poznat bakteriostatski učinak alkoholnih pripravaka. Plinije Stariji preporučivao je liječenje na otvorenom zraku i savjetovao primjenu korijena asphodelusa kuhanog u ulju. Nakon tih spoznaja o bakteriostatskom učinku alkoholnih pripravaka, Galen je opisao zbrinjavanje otvorenih rana s ocatnim otopinama [1]. Ambroise Paré (1510.– 1590.) počeo je efikasno liječiti opekline otopinama luka te je prvi uputio na ranu kiruršku intervenciju u smislu odstranjivanja nekrotičnih tkiva pri opeklinama ozljedama.

Njemački kirurg Guilielmus Fabricius Hildanus, kojega smatraju ocem njemačke kirurgije, prvi je put publicirao 1607. godine u *De Combustionibus*, prvoj knjizi posvećenoj opeklinama, izrazito zanimljiva razmišljanja i diskusije o patofiziologiji opeklinama te dao značajan doprinos kirurškom liječenju kontraktura nastalih nakon opeklinama. Krajem XVIII. stoljeća Edward Kentish pisao je o previjanju opeklinastih rana s ublaživanjem boli i smanjenjem daljnjeg oštećenja tkiva, a 1828. godine Jean Nicholas Marjolin identificirao je karcinom skvamoznih stanica u kroničnim ranama nakon opeklinama [3].

Guillaume Dupuytren prvi je upozorio na kompleksnost opeklinama i nastajanje želučanih i duodenalnih vrijedi u sklopu teških opeklinama. [4] Uveo je klasifikaciju opeklinastih ozljeda s obzirom na dubinu zahvaćene kože, a ta se podjela održala do danas.

Ideju o stvaranju gastrointestinalnih ulceracija, koje vjerojatno nastaju zbog hipoksije sluznica, razradio je i detaljno obrazložio Curling u Londonu 1842. godine [5].



Nepoznati pavlinski slikar, *Sv. Florijan nad Lepoglavom*, ulje na platnu, Kapela Ivana Krstitelja, Gorica Lepoglavska.

Anonymous Pauline painter. St. Florian over Lepoglava, oil on canvas. Chape of the St. John the Baptist, Gorica Lepoglavska



Simeone Martini, *Sv. Lovro*, tempera na drvu, Muzej Mimara, Zagreb

Simeone Martini. St. Lawrence, tempera on wood. Mimara Museum, Zagreb.

LIJEČENJE OPEKLINA U XX. STOLJEĆU

Nakon teške eksplozije amonijeva nitrata koja se dogodila 1947. godine na dokovima Texas Citya, pri kojoj je poginulo 560 ljudi i bilo teško ozlijeđeno više od 3000 ljudi, dr. Truman G. Blocker Jr. prvi je primijenio multidisciplinarno liječenje teških opeklin. Ta je katastrofa, nazvana užasom Texas Citya, i danas poznata kao najveća industrijska nesreća s najviše poginulih u američkoj povijesti [6].

Liječnici Truman i Virginia Blocker pratili su devet godina oporavak i tijek bolesti u gotovo 800 osoba s teškim opeklinama te na temelju toga



Anatom i kirurg
Guillaume Dupuytren
(1777.–1838.)

*Anatomist and surgeon
Guillaume Dupuytren
(1777–1838)*

objavili velik broj znanstvenih radova i izvještaja za vladine organizacije. Za svoje mnogostruke doprinose u liječenju opekline oboje je liječnika dobilo prestižne nagrade *American Burn Associationa*. Uz to su priznata i njihova istraživanja u liječenju opekline u djece, preporuke o načinu zbrinjavanja otvorenih rana te istraživanja o važnosti prehrane. Ta njihova nastojanja rezultirala su financijskom potporom i izgradnjom prvoga Centra za opekline djece u Galvestonu, Texas [7].

Najveći napredak u liječenju teških opekline uslijedio je u zadnjih šezdesetak godina. U razdoblju od 1942. do 1952. godine cirkulacijski su urušaj, sepsa i multiorgansko zatajenje uzrokovali gotovo 50% smrtnosti u djece s teškim opeklinama koje su obuhvaćale više od 50% tjelesne površine [8]. U današnje su doba ostvareni vidni napredci u preživljavanju djece, čak i nakon vrlo teških opekline, a to se dogodilo uglavnom zahvaljujući obilnijoj nadoknade tekućine, kontroli infekcije, potpori hipermetaboličkog sindroma, nutritivnoj potpori, sprječavanju stresnih ulceracija, liječenju teških inhalacijskih ozljeda, ranom zatvaranju opeklinskih rana u multidisciplinarnom pristupu liječenja opekline i rehabilitaciji.

Napretku u razumijevanju promjena na koži pridonijeli su i brojni eksperimentalni radovi na životinjama, posebice na svinjama. Utvrđeno je

da su termička oštećenja obrnuto proporcionalna logaritmu vremena ekspozicije [9]. Dramatičnom smanjenju mortaliteta pridonijeli su i radovi Andrewa M. Munstera, u kojima su opisane opsežne kirurške ekscizije. Njegova knjiga *Burn Specific Health Scale*, koja je objavljena 1979. godine, postala je temeljem modernog liječenja opeklinskih ozljeda. Klasifikacije opekline koje su prvobitno predložene za odrasle, počele su se nakon dodatne evaluacije primjenjivati i kod opekline u djece, a trebale su obuhvatiti dubinu opekline i njezinu površinu, lokalizaciju i starost bolesnika te eventualne udružene bolesti [6].

Temeljni pristupi aktualne nadoknade tekućine i elektrolita zabilježeni su u studijama Franka P. Underhilla, profesora farmakologije i toksikologije na Sveučilištu Yale, koji je tu tematiku proučavao na dvadeset teško opečenih osoba koje su nastradale 1921. godine u požaru u Rialto kazalištu u New Havenu [10]. Ustanovio je da je eksudat u mjehurićima opečene kože po sastavu sličan plazmi te da je tekućinu moguće supstituirati solnim otopinama uz dodatke bjelancevina. Prvi je upozorio na to da je visoka smrtnost posljedica gubitka tekućine, a ne samo stvaranja tjelesnih toksina [11].

Lund i Browder su 1944. godine izračunali proširenost opekline prema tjelesnoj površini i razvili dijagrame prema kojima bi liječnici mogli razmjerno jednostavno procijeniti oštećenje, pa prema tome i predvidjeti krajnji ishod liječenja [12]. Taj je pristup vodio prema novim smjernicama u liječenju, odnosno prema nadoknadi tekućine temeljem izračunate površine tijela zahvaćene opeklinama. Poslije je Wallace preporučio “pravilo devetke”, a procjenu izračunatosti tog pravila postotka opečene tjelesne površine definirali su Knaysi i suradnici [13,14].

Napredak u kvantificiranju izgubljene tekućine nakon teških opekline prikazali su liječnici Oliver Cope i Francis Moore 1946. godine analizirajući nastradale u požaru jednog noćnog kluba u Bostonu. Pretpostavili su da je međustanični prostor glavni uzročnik gubitka plazme s posljedičnim edemima u ozlijeđenim i neozlijeđenim dijelovima tkiva [15]. Moore je zaključio da je nužna puno veća nadoknada tekućine nego što je mogla biti klinički izmjerena, i to naročito u prvih 8 sati, kako bi se popunio međustanični, odnosno treći prostor. Temeljem tih spoznaja izradio je novu formulu za nadoknadu tekućine, koja se temeljila na postotku površine kože zahvaćene opeklinama [6,16]. Kyle i Wallace ustanovili su da je dječja glava relativno veća, a noge kraće nego u odraslih osoba, te su prema tome razradili formulu za nadoknadu tekućine pri opeklinama koje su nastale u djece [17]. Formulu su doradili Evans i kolege koji su pri nado-

knadi tekućine uzeli u obzir ne samo tjelesnu površinu, već i tjelesnu težinu [18]. Poslije je Reiss s kolegama predstavio Brookeovu formulu u kojoj je prvobitno predloženu solnu otopinu zamijenio Ringerovim laktatom te smanjio količine koloidnog volumena potrebnih u prva 24 sata [19]. Sljedeći radovi u kojima je Baxter otkrio da koloidna nadoknada nije bitna, pomogli su da se dođe do Parklandove formule koja je razvijena u bolnici u Dallasu, a koja je možda danas i najčešće rabljena u svijetu [6,20].

Ova formula pretpostavlja nadoknadu tekućine u prva 24 sata nakon ozljede, uz dodavanje 4 ml Ringerova laktata po kilogramu tjelesne težine i po postotku opečene tjelesne površine. Sve te formule preporučuju nadoknadu tekućine tako da se polovica daje u prvih 8 sati, a ostatak kontinuirano u sljedećih 16 sati nakon opekline ozljede. Najveća bi se količina tekućine trebala davati u prva 24 sata nakon opekline ozljede. Nakon toga nadoknada bi trebala uslijediti s hipotoničnim otopinama koje bi nadomjestile gubitak tekućine slobodnim isparavanjem.

Baxter i Shires ustanovili su da se nakon opekline tekućina nakuplja u međustaničnom prostoru, ali da dolazi i do staničnog edema. Oštećenje stanične natrij-kalij pumpe onemogućava stanicama transport tekućine. U tom je kontekstu primijećeno da dodavanje proteinskih otopina u toj fazi nije nužno jer može doći do njihova nakupljanja izvan stanica, što može dodatno inducirati međustanični edem. To je poslije promijenjeno u bolesnika s toksičnim inhalacijskim ozljedama [21]. Gubitak tekućine nakon teških termalnih ozljeda bez adekvatne nadoknade tekućine može dovesti do hipovolemičnog šoka, što može imati za posljedicu multiorgansko zatajenje, sepsu i, na kraju, povećanu smrtnost. Definitivno je dokazano da se maksimalni učinak postiže ako nadoknada tekućine uslijedi najkasnije 2 sata nakon opekline ozljede [22]. Nadoknada tekućine povećana je naročito u djece s dodatnom inhalacijskom ozljedom te kod opsežnih opekline.

Uz pravilnu se nadoknadu tekućine nakon opekline ozljeda znatno smanjila smrtnost, a poboljšala se i kontrola, odnosno suzbijanje infekcije. U razdoblju od 1966. do 1975. godine smrtnost je iznosila gotovo 70% u pacijenta s opeklinama koje obuhvaćaju više od 50% tjelesne površine. Nakon uvođenja previjanja bakteriostatskim mastima koje sadrže srebrne nitratre, septička su se stanja bitno smanjila. Charles Fox iz New Yorka uveo je u primjenu kremu koja sadrži srebrni sulfadiazin (*Dermazin*), a koja je bila izrazito učinkovita u smanjenju lokalnih opekline infekcija [17]. S obzirom na mogućnost superponiranja gljivičnih infekcija, na klinici u Galvestonu počela se uspješno primjenjivati kombinacija nistatina i srebrnog sulfadiazina.



Dr. Charles Rufus Baxter (1929.–2004.)

Charles Rufus Baxter, MD (1929 - 2004)

Hiperm metabolički sindrom nakon opekline godinama se smatrao uzrokom povišenog metabolizma, negativnog balansa nitrata, intolerancije glukoze te neosjetljivosti na inzulin. Tek su 1974. godine Douglas Wilmore i kolege definirali katekolamine kao glavne uzročnike tog problema [24]. Pokazali su da su katekolamini u krvi nakon teških opekline povećani 5 do 6 puta te da uzrokuju povećanu perifernu lipolizu i katabolizam perifernih proteina. Hart je sa suradnicima pokazao da se traumatski hiperm metabolički sindrom povećava s veličinom opekline površine, ali da dostiže vrhunac kod približno 40% opečene tjelesne površine [25] Wolfe i suradnici objasnili su da u pacijenata nakon opekline ozljeda dolazi do intolerancije na glukozu, do otpornosti na inzulin s povećanjem glukoze u perifernoj krvi, ali sa smanjenom opskrbom stanica [26].

U pacijenata s opekline ozljedama primijećena je potreba za visokokaloričnom prehranom pa je Wilmore 1971. godine predložio visokokaloričnu prehranu opečenih osoba s više od 8000 kcal dnevno. U istraživanju P. Williama Curreria u bolesnika s opekline koje obuhvaćaju više od 40% tjelesne površine, bila je potrebna prehrana s 25 kca po kilogramu tjelesne težine, uz dodatnih 40 kcal po postotku opečene tjelesne površine na dan, kako bi se zadržala težina tijekom liječenja [27]. Sutherland je preporučio u nastradale djece prehranu od 60 kcal po kilogramu tjelesne težine, uz dodatnih 35 kcal po postotku opečene tjelesne površine na dan [28]. Parenteralna prehrana je s druge strane povećavala imunološku neuravnoteženost i smrtnost te se u konačnici počela preporučivati enteralna prehrana.



Dr. Zora Janžekovič (1918.)

Zora Janžekovič M.D. (1918.)

Prije gotovo 150 godina Dupuytren i Curling zapazili su i definirali nastanak akutnih gastrointestinalnih ulceracija kao stresni odgovor na teške opekline ozljede. Velik doprinos toj problematici dali su Czaja i Pruitt, koji su nakon studije u San Antoniju detektirali gotovo 80% gastričkih erozija u pacijenata s opeklinama koje obuhvaćaju više od 40% tjelesne površine [29]. Te spoznaje dovele su do kontinuiranog mjerenja gastrične pH vrijednosti, uz dodavanje antacida. Taj je pristup gotovo eliminirao nastajanje gastričnih erozija nakon teških opeklin, naročito uz primjenu enteralne prehrane koja pomaže održavanju barijere sluznice, smanjuje bakterijsku invaziju te potrebe za antacidima.

Jedna od najučinkovitijih metoda u liječenju teških opeklin koja smanjuje smrtnost jest rana kirurška ekscizija s pokrivanjem rana. Jackson i kolege su 1954. godine počeli primjenjivati ranu eksciziju opečenog tkiva i transplantaciju kože [30].

Iznimno velik doprinos dala je Zora Janžekovič iz Maribora (sl. 4.), koja je 1968. godine iznijela koncept rane tangencijalne ekscizije opeklin drugoga dubokog stupnja [31]. Tako je liječila 2615 pacijenata, uz dodatno pokrivanje rana autolognim kožnim transplantatima, te im time omogućila povratak na posao već nakon dva tjedna. Na temelju njezina istraživanja, Lauren Engrav i suradnici su 1983. godine usporedili ranu tangencijalnu eksciziju i neoperacijski pristup i zaključili da je u tehnici rane tangencijalne ekscizije s transplantacijom kože oporavak signifikantno brži

[32]. Herndon je sa suradnicima potvrdio dobrobit rane ekscizije te je tehniku primijenio na djecu s opeklinama koje obuhvaćaju čak 98% tjelesne površine, i postigao preživljavanje od preko 50% [33].

Primjena kožnih transplantata razvijala se usporedno s razvojem ekscizija opeklinskih rana. Istinski napredak ostvaren je 1936. godine uporabom Humbyjeva noža koji se smatra prvim dermatomom. Padgett je prikazao i liječenje dermatomom u smislu velike kozmetičke prednosti [34]. Razvio je i sustav kategorizacije kožnih transplantata s obzirom na njihovu debljinu. Revolucija u zbrinjavanju opeklinskih rana zabilježena je u radovima koje je objavio Tanner s kolegama, kada se prvi put koristi mrežasti kožni transplantat (*meshed graft*) [35]. Napretkom tehnologije Jack Burke je 1981. godine razvio umjetnu kožu koja se danas koristi pod imenom *Integra* [36]. Nastojanja Bella i suradnika u stvaranju tkivnog inženjeringa u kombinaciji s umjetnim dermisom bila bi možda optimalna za oporavak [37].

Tijekom 50-ih i 60-ih godina liječnici su se uglavnom usredotočili na glavnu problematiku u liječenju opeklinskih ozljeda kao što su sepsa, prehrana, zatajivanje bubrega, toaleta rana te kataboličke promjene. Tek su poslije uočene komplikacije inhalacijskih ozljeda. Postavljena je jednostavna klasifikacija inhalacijskih ozljeda – na one koje se pojavljuju u prva 24 sata, s opstrukcijskim i edematoznim ozljedama gornjih dišnih putova, i na one koje se pojavljuju nakon 24 sata, a koje su, čini se, puno teže. U tu grupaciju spadaju plućni edem i traheobronhitis, koji mogu progredirati u tešku pneumoniju s mukoznim edemom. Gotovo 45% inhalacijskih ozljeda odnosi se na gornje dišne putove, i to u 50% slučajeva zahvaćeni su glavni veliki dišni putovi, a samo u 5% slučajeva dolazi do parenhimalnih ozljeda koje vode k ranoj akutnoj respiracijskoj smrtnosti.

Shirani, Pruitt i Mason dokumentirali su da dimna inhalacijska ozljeda s pneumonijom, uz visoku dob i veliku površinu opekline ozljede, bitno povećava mortalitet [38]. Respiratori s visokofrekventnim oscilacijama, po preporuci koju je iznio Cioffi, pokazali su prednost u vezi s brzim odstranjenjem sluzi u gornjim dišnim putovima [39]. Unatoč svim nastojanjima, termalna inhalacijska ozljeda i dalje je najznačajniji uzrok smrti nakon opeklinskih ozljeda. Naročito se u djece povećava smrtnost u slučaju dodatnih inhalacijskih toplinskih ozljeda.

ZAKLJUČAK

Želja da se opeklinu tretira što učinkovitije, jednostavnije i bezbolnije za bolesnika, a ujedno i financijski prihvatljivo za zdravstvene fondove, zahtijeva velik trud liječnika, terapeuta i kompletnoga medicinskog osoblja, kada je potrebno teoretsko znanje pretočiti u praksu.

Napredak u zbrinjavanju bolesnika nakon opeklinskih ozljeda doveo je s vremenom do iznimnog povećanja mogućnosti preživljavanja i nakon opsežnih opeklin. Možda je najveći napredak postignut korištenjem rane kirurške ekscizije opeklinskih rana te ranim zatvaranjem rana, koja se individualno prilagođuje svakom bolesniku.

Uvođenjem novih materijala i primjenom novih tehnologija kao što su zamjene za kožu, kožne kulture i bioinženjering, promijenio se kirurški pristup liječenju teških opeklinskih ozljeda.

LITERATURA

1. Micali G, Romeo L, Micali GI, Delfini C. Malattie cutanee da cause termiche- Le Ustioni. U : Serri F: Trattato di Dermatologia. Piccin, Padova 1987, vol II, 46
2. Majo G. The healing hand. Harvard: Harvard University Press; 1973.
3. Nailor IL, Curtis B, Kirkpatrick JJR. Treatment of Burn Scars in the early Seventeenth Century. Wilhelm Fabry's approach. Med History 1996;46: 472- 86.
4. Dupuytren G. From the retraction of the fingers followed by an affection of the aponeurosis in the palm. J Universel et hebdomadaire de medicine et de chirurgie pratiques. 1831; 5: 349-65.
5. Curling TB. On acute ulceration of the duodenum in case of burn. Med Chir Trans London 1842; 25:260-81.
6. Herndon DN. Total burn care. Elsevier, London 2007.
7. Blocker TG Jr. Talk given to plastic surgery residents. Galveston, Texas 1981, unpublished.
8. Bull JP, Fisher AJ. A study of mortality in a burns unit: a revised estimate. Ann Surg 1954; 139 (95):269-74.
9. Moritz AR, Henriques FC. Studies of thermal injury. The Am J Patol 1947;23:695
10. Underhill FP. Changes in blood concentration with special reference to the treatment of extensive superficial burns. Ann surg 1927;86:840-49.
11. Underhill FP. The significance of anhydremia in extensive surface burns. JAMA 1930; 95:852.

12. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gyn Obstet* 1944; 79: 352-8.
13. Wallace AB. The exposure treatment of burns. *Lancet* 1951; 1:501-4.
14. Knaysi GA, Crikelair GF, Cosman B. The rule of nines: its history and accuracy. Presented to the Am Soc Plast & Reconstruct, New York City, November 6, 1967.
15. Cope O, Moore FD. The redistribution of body water. *Ann Surg* 1947; 126:1016.
16. Moore FD. The body-weight burn budget. Basic fluid therapy for early burn. *Surg Clin North Am* 1970; 50(6):1249-65.
17. Kyle MJ, Wallace AB. Fluid replacement in burn children. *Br J Plast Surg* 1951; 3: 194-204.
18. Evans EI, Purnell OJ, Robinett PW, et al. Fluid and electrolyte requirements in severe burns. *Ann Surg* 1952; 135:804-17.
19. Reiss E, Stirrman JA, Artz CP et al. Fluid and electrolyte balance in burns. *JAMA* 1953; 152:1309-13.
20. Baxter CR, Shires T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann NY Acad Sci* 1968; 150:874-94.
21. Tasaki O, Goodwin C, Saitoh D. et al. Effects of burns on inhalation injury. *J Trauma* 1997; 43(4):603-7.
22. Wolf SE, Rose JK, Desai NH et al. Mortality determinations in massive pediatric burns. *Ann Surg* 1997; 5:554-69.
23. Fox CL Jr, Ruppole B, Stanford W. The control of *Pseudomonas* infection in burns with silver sulfadiazine. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 128:1021-6.
24. Wilmore DW, Long JM, Masson AD et al. Catecholamines: mediators of hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg* 1974; 180:653-69.
25. Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL et al. Determination of skeletal muscle catabolism after severe burn. *Ann Surg* 2000; 232 (4) :455-6.
26. Wolfe RR, Durkot MJ, Wolfe MH. Effect of thermal injury on energy metabolism, substrate kinetics and hormonal concentration. *Crit Shock* 1982; 9:383-94.
27. Curreri PW, Richmond D, Marvin J, Baxter CR. Dietary requirements of patients with major burns. *J Am Diet Assn* 1974; 65: 415-7.
28. Sutherland AB. Nitrogen requirements in the burn patients: a reappraisal. *Burns* 1977; 2:238-44.
29. Czaja AJ, McAlhany JC, Pruitt BA. Acute gastroduodenal disease after thermal injury. An endoscopic evaluation of incidence and natural history. *N Engl J Med* 1974; 291(18):925-929.
30. Jackson D, Topley E, Cason JS, et al. Primary excision and grafting of large burns. *Ann Surg* 1988; 208 (5):577-87.

31. Janzekovic Z. A new concept in the early excision and immediate grafting of the burns. *J Trauma* 1970; 10:1103-8.
32. Engrav LH, Heimbach DM, Reus JL et al. Early excision and grafting versus non-operative treatment of burns of indeterminate depth. A randomized prospective study. *J Trauma* 1983; 23:1001-4.
33. Herdon DN, Barrow RE, Rutan RL, et al. A comparison of conservative versus early excision. *Ann Surg* 1989; 209:547-53.
34. Padgett FC. Indications for determination of the thickness for split skin grafts. *Am J Surg*. 1946; 72:683-93.
35. Tanner JC, Vandeput J, Olley JF. The mesh skin graft. *Plast Reconst Surg* 1965; 34:287-92.
36. Burke JF, Yannas IV, Quimby WC, et al. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg* 1981; 194: 413-28.
37. Bell E, Ehrlich HP, Buttle DJ et al. Living tissue formed in vitro and accepted as skin-equivalent tissue of full-thickness. *Science* 1981; 211:52.
38. Shirani KZ, Pruitt BA, Masson AD. The influence oh inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Ann Surg* 1987; 205:82.
39. Fitzpatrick JC, Cioffi WG Jr. Ventilatory support following burns and smoke-inhalation injury. *Resp Care Clin N Am* 1997; 3 (1):21-49.
40. Pirjavec A. Stanicama posredovana imunost i uloga citolitičke molekule perforina u bolesnika s opeklinama. Disertacija. Rijeka: Medicinski fakultet, 2010; str. 2-13.

SAŽETAK

Teške opekline ozljede velik su javnozdravstveni problem i često su udružene sa za život opasnim sistemskim upalnim odgovorom. Klasičnim načinom liječenja veoma je produženo vrijeme hospitalizacije, a bolesnici često razvijaju oštećenja poput kontraktura, hipertrofičnih ožiljaka, infekcija udruženih s otežanim zarašćivanjem rana. Zbrinjavanje bolesnika nakon opekline napredovalo je tijekom povijesti uvođenjem novih materijala i primjenom novih tehnologija.

Opeklina se još uvijek liječe na svim razinama, od previjanja u kući do obrade u primarnoj ili specijalističkoj ambulanti. No to uvijek ne osigurava kvalitetno liječenje s ciljem što bržeg zacjeljivanja rana i poboljšanja kvalitete života bolesnika.

Ključne riječi: *povijest liječenja opekline, Wallaceova formula*